

## **Doseamento de calprotectina e de IgG4 na bile no diagnóstico de estenoses biliares indeterminadas**

Pedro Pereira\*, Armando Peixoto\*, Rodrigo Liberal\*, Marco Silva\*, Filipe Vilas-Boas\*, Pedro Moutinho\*, Eduardo Rodrigues-Pinto\*, Sandra Ribeiro\*\*, Guilherme Macedo\*

A colangiopancreatografia retrograda endoscópica (CPRE) é um método importante na avaliação diagnóstica e terapêutica das estenoses biliares. No entanto, a sensibilidade diagnóstica da CPRE tem-se revelado insuficiente, por limitações relacionadas com as técnicas de biópsia/citologia e pelas características das lesões que dificultam a obtenção de tecido representativo da lesão. Com o objectivo de aumentar a rentabilidade da CPRE, têm surgido variadas técnicas cuja eficácia tem sido avaliada em vários estudos clínicos, incluindo colangioscopia peroral, endomicroscopia confocal a laser, *fluorescence in situ hybridization* (FISH).

Mais recentemente, foi explorado o papel do doseamento da **calprotectina** (proteína presente no citosol dos granulócitos cujos níveis elevados reflectem um maior grau de resposta inflamatória) em doentes com suspeita / em seguimento por colangite esclerosante primária<sup>1,2</sup>. Esses estudos pioneiros sugerem que a calprotectina doseada na bile pode ser uma ferramenta importante não só no diagnóstico desta condição, mas também na estimativa do grau de actividade inflamatória e ainda pode ser relevante do ponto de visto do prognóstico. Para além disso, os níveis biliares de calprotectina pode auxiliar na programação dos intervalos entre reavaliações imagiológicas, bem como na monitorização da resposta à terapêutica médica.

Outra ferramenta potencialmente importante no diagnóstico diferencial das estenoses biliares indeterminadas passa pelo doseamento dos **níveis de IgG4 na bile**. Actualmente a distinção entre colangite esclerosante primária e a colangiopatia associada a IgG4 é de difícil estabelecimento, e orientada por complexos critérios de diagnóstico que incluem o doseamento sérico de IgG4 que apresenta limitada sensibilidade e especificidade. Num estudo piloto incluindo 67 doentes com estenoses biliares indeterminadas (cinco com colangiopatia associada a IgG4) foi realizado o doseamento sérico e biliar de IgG4, em que foi demonstrado que nesta patologia os valores deste marcador eram significativamente mais elevados que em doentes com diagnóstico final de colangite esclerosante primária ou colangiocarcinoma<sup>3</sup>.

Dado este contexto, é intenção do serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar de São João realizar o doseamento sérico e biliar de imunoglobulinas (incluindo IgG4) e o doseamento na bile de calprotectina em doentes com estenoses da via biliar, com o objectivo de se obterem cut-offs que permitam futuramente a utilização na prática clínica destes marcadores no diagnóstico e seguimento de patologias como a colangite esclerosante primária e colangiopatia associada a IgG4. Para constituição de grupos controlo, serão efectuados o mesmo doseamento em doentes submetidos a CPRE por coledocolitíase. Doentes com critérios de colangite bacteriana aguda serão excluídos da análise.

Propomos este trabalho à consideração do CEREGA com o objectivo de otimizar a qualidade científica e alarga-lo a outros centros de forma a ser possível adquirir um número elevado de doentes que permita conclusões mais definitivas sobre os resultados obtidos.

## Referencias

1. Voigtländer T, Wlecke J, Negm AA, Lenzen H, Manns MP, Lankisch TO. Calprotectin in bile: a disease severity marker in patients with primary sclerosing cholangitis. *J Clin Gastroenterol*. 2014 Nov-Dec;48(10):866-9.
2. Gauss A, Sauer P, Stiehl A, Rupp C, Krisam J, Leopold Y, et al. Evaluation of Biliary Calprotectin as a Biomarker in Primary Sclerosing Cholangitis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(17):e3510.
3. Voskuhl K, Negm AA, Framke T, Weismüller T, Manns MP, Wedemeyer H, et al. Measurement of IgG4 in bile: a new approach for the diagnosis of IgG4-associated cholangiopathy. *Endoscopy*. 2012 Jan;44(1):48-52. doi: 10.1055/s-0030-1256872. Epub 2011 Dec 23.